

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюро



(43) Дата международной публикации:
22 мая 2003 (22.05.2003)

РСТ

(10) Номер международной публикации:
WO 03/041499 A2

(51) Международная патентная классификация⁷: A01N

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU02/00484

(22) Дата международной подачи:
11 ноября 2002 (11.11.2002)

(25) Язык подачи: русский

(26) Язык публикации: русский

(30) Данные о приоритете:
2001130337 12 ноября 2001 (12.11.2001) RU
2002119628 24 июля 2002 (24.07.2002) RU

(71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме
(US): ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕ-
СТВО «МЕЖОТРАСЛЕВОЕ ЮРИДИЧЕСКОЕ
АГЕНТСТВО «ЮРПРОМКОНСАЛТИНГ» [RU/
RU]; 109028 Москва, Покровский бульвар, д. 8,
строение 2, подъезд 6 (RU) [ZAKRYTOE AKT-
SIONERNOE OBSHESTVO «MEZHOTRA-
SLEVOE JURIDICHESKOE AGENTSTVO «JUR-
PROMKONSALTING», Moscow (RU)].

(72) Изобретатели; и

(75) Изобретатели/Заявители (только для (US): ПОЛЯ-
КОВ Виктор Станиславович [RU/RU]; 111123
Москва, ул. Новогиревская, д. 8, корп. 2, кв. 69
(RU) [POLYAKOV, Viktor Stanislavovich, Moscow
(RU)]. ЕРМИЛОВ Валерий Васильевич [RU/RU];
109518 Москва, ул. Люблинская, д. 5, корп. 5, кв.
116 (RU) [ERMILOV, Valeriy Vasilievich, Moscow
(RU)]. КУЗЬМИН Владимир Семёнович [RU/

RU]; 109542 Москва, Рязанский пр-т, д. 87, корп.
2, кв. 62 (RU) [KUZMIN, Vladimir Semenovich,
Moscow (RU)]. ЛУКАШОВ Олег Иванович
[RU/RU]; 117334 Москва, ул. Косыгина, д. 5, кв.
259 (RU) [LUKASHOV, Oleg Ivanovich, Moscow
(RU)].

(81) Указанные государства (национально): AF, AG,
AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ,
EE, EC, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Указанные государства (регионально): ARIPO па-
тент (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), евразийский патент (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR),
патент OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Опубликована

Без отчёта о международном поиске и с повтор-
ной публикацией по получении отчёта.

В отношении двухбуквенных кодов, кодов языков и дру-
гих сокращений см. «Пояснения к кодам и сокращениям»,
публикуемые в начале каждого очередного выпуска Бюл-
летеня РСТ.

(54) Title: BACTERICIDES BASED ON METAL-CHELATE COMPLEXES AND DISINFECTING COMPOSITION

(54) Название изобретения: БАКТЕРИЦИДЫ НА ОСНОВЕ ХЕЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ И ДЕЗИН-
ФИЦИРУЮЩАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(57) Abstract: The invention relates to bactericide agents which can be used as anti-bacterial preparations for medicine,
veterinary and the food industry and also for producing disinfecting means and products for domestic use i.e. cleaning, washing
and cosmetic products. Said invention also relates to disinfecting compositions used for medicine, the food industry etc. The
inventive bactericides based on metal-chelate complexes comprise metal-chelate complex compounds and contain a
monodentate ligand having an affinity to hydrogen ion, bi- or polydentate ligands being used as a chelate ligand. The inventive
disinfecting composition based on metal-chelate complexes comprises a metal-chelate complex compound which contains a
monodentate chelate ligand having an affinity with hydrogen ion, an ionogenic surface-active substance and a solvent. The
inventive product is non-toxic, relates to the IV class of low-hazard compounds and can be used within a large range of
environmental temperatures.

[Продолжение на след. странице]



(57) Реферат: Изобретение относится к бактерицидным веществам, которые могут быть использованы в качестве антибактериальных препаратов в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности, а также при производстве дезинфицирующих средств и товаров бытового назначения: чистящих, моющих, косметических товаров, а также к дезинфицирующим композициям, применяемым в медицине, пищевой промышленности, в быту и т. д.. Бактерициды на основе хелатных комплексов металлов включают хелатные комплексные соединения металлов и содержат монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, а в качестве хелатного лиганда используются би- или полидентатные лиганды.

Дезинфицирующая композиция на основе хелатных комплексов металлов содержит хелатное комплексное соединение металлов, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, ионогенное поверхностно-активное вещество и растворитель. Средство нетоксично, относится к IV классу малоопасных соединений, его можно использовать в широком диапазоне температур окружающей среды.

БАКТЕРИЦИДЫ НА ОСНОВЕ ХЕЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩАЯ КОМПОЗИЦИЯ

Область техники

Изобретение относится к бактерицидным веществам и композициям, которые могут быть использованы в качестве антибактериальных препаратов в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности, при производстве дезинфицирующих средств, также предлагаемое бактерицидное вещество и композиция могут использоваться в сельском хозяйстве, в медицине, в лабораториях любого профиля, на транспорте, населением в быту, при производстве товаров бытового назначения: чистящих, моющих, косметических товаров и др. Предлагаемая композиция может применяться в качестве универсального дезинфицирующего, стерилизующего и бактерицидного средства в различных отраслях народного хозяйства.

Предшествующий уровень техники

Известно, что одним из наиболее эффективных дезинфицирующих средств являются хлор и соединения, содержащие «активный» хлор, такие как хлорная известь, хлорамины, гипохлориты и т.д., действие которых основано на окислительной деструкции белковых оболочек патогенной микрофлоры. Самым распространенным представителем этой группы дезинфектантов, производимым в огромных объемах (сотни тысяч тонн в год) в наиболее

производимым в огромных объемах (сотни тысяч тонн в год) в наиболее развитых странах является натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты, получаемой по одному из многочисленных описанных способов, например, (W.Symes, Monsauto Chem. Co., Pat. US 3035056, 15.05.62). К недостаткам дезинфектантов окислительно-хлорирующего действия относится высокая экологическая и химическая опасность для биосферы. Для человека и животных они токсичны, в природных объектах поражают микроорганизмы непатогенной микрофлоры. Сами препараты, а тем более их растворы обладают ограниченным сроком действия и обладают коррозионным действием.

В последние годы появился новый класс дезинфектантов - антисептики, представляющие собой полимерные соединения с гуанидиновыми группировками. Наиболее известным является полигексаметиленгуанидин хлорид (авторское свидетельство СССР № 1616898, 1990; авторское свидетельство СССР №1808832, 1993), который разрешен в России для применения в качестве дезинфектанта в здравоохранении и ветеринарии. К недостаткам этой группы дезинфицирующих препаратов следует отнести сравнительно невысокую эффективность, сложность производства, высокую цену. Кроме того, представители этого класса обладают высокой

токсичностью при попадании в желудок – относятся к III классу опасности: LD₅₀ для белых крыс и морских свинок равно 760 и 900 мг/кг, соответственно.

Описаны также дезинфектанты, обладающие бактерицидным действием на основе комплексов некоторых металлов (меди (II), никеля (II), железа (II)) с азот- и серусодержащими Шиффовыми основаниями (Чжу Синьдэ и др., Ж. Неорганическая химия, 1991, т. 36, вып.5, с. 1240). Однако эти соединения сложны в получении, имеют высокую стоимость, экологически небезопасны. Кроме того, не изучена токсико-гигиеническая опасность этих соединений при воздействии на внутренние органы человека.

Наиболее близким аналогом для бактерицидов на основе хелатных комплексов металлов является бактерицид, представляющий собой композицию, включающую комплекс металла с α -аминокислотой и дезинфектант (US, патент № 6242009, 2001 г.).

В указанном патенте антимикробная композиция включает в себя полученный в кислой среде комплекс металла и α -аминокислоты, а также дополнительные антимикробные вещества, главным образом, производные хлоргексидина или перекись водорода, которые являются сами по себе сильнейшими дезинфицирующими средствами. В патенте описано получение комплексов металлов с аминокислотами в кислой среде, в присутствии минеральных кислот. Как известно из литературы (Д.Скуг, Д.Уэст, Основы

аналитической химии, кн.1, Изд. «Мир», М., 1979) хелатные комплексы металла в кислой среде существуют в весьма незначительной концентрации. Например, такой сильнейший хелатирующий агент как ЭДТА, полностью связывает ионы металлов в хелатные комплексы при значениях рН больше 6,0. Для более слабых хелатирующих агентов, к которым относятся природные α -аминокислоты, значение рН среды должно быть более высоким для полного связывания всех ионов металла в устойчивые хелатные комплексы. Проведенными нами исследованиями было показано, что для указанных в патенте США № 6242009 аминокислот и ионов металлов переход в недиссоциированные хелатные комплексы может происходить только при значениях $\text{pH} > 7,0$, а добавление минеральных кислот, в соответствии с примерами, описанными в патенте, приводит к разрушению хелатных комплексов. При этом происходит протонирование аминогруппы аминокислоты, а металл существует в ионной форме. Антимикробное действие приведенных в патенте США № 6242009 соединений может быть обусловлено активностью не хелатных комплексов, а ионов металлов, которые, как известно из литературы, также обладают определенным бактерицидным действием, в частности, приведенные в примере ионы серебра. Следует также отметить, что в патенте США 6242009 приведены в качестве перспективных соединения мышьяка и селена, чья бактериальная

активность может быть обусловлена высокой токсичностью по отношению ко всем живым организмам, включая человека. Сильные дезинфицирующие вещества (хлоргексидин, перекись водорода), вводимые в качестве «дополнительных» компонентов к описанным в патенте США № 6242009 комплексам, несомненно способны усиливать своим присутствием активность препарата.

Ниже описан уровень техники для второго изобретения – дезинфицирующей композиции на основе хелатного комплекса металла.

Одним из наиболее известных дезинфицирующих средств является перекись водорода и препараты на ее основе. Представителем данной группы средств является дезинфицирующее средство, содержащее перекись водорода, лаурилсульфат магния, глицерин, олеат натрия, динатриевую соль этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), натрий бензоат и воду. (RU патент № 2108810, 1998). Данное средство предназначено для обеззараживания поверхностей помещений, санитарно-технического оборудования, белья, изделий медицинского назначения и не обладает достаточной эффективностью. Для человека и животных оно токсично.

Широко известны бактерицидные композиции, содержащие лантоцин и хелатирующий агент, обладающие повышенной активностью. Хелатирующими агентами могут являться, например,

этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), ее соли, этиленгликольтетрауксусная кислота и цитрат (US, патент № 5260271, 1993; US, патент № 5334582, 1994).

К аналогам относится также описанный выше бактерицид, представляющий композицию, включающую полученный в кислой среде комплекс металла с α -аминокислотой, а также дезинфектант.(US № 6242009, 2001).

Описаны также бактерицидные композиции включающее в качестве действующего вещества цетилтриметиламмоний хлорид (DE № 4326866, 1995; US № 5206016, 1993; US № 5575991, 1996).

Представляет интерес антисептическое средство, включающее в качестве действующего вещества цетилтриметиламмоний хлорид, минеральную или органическую кислоту и растворитель. (RU патент № 2118174, 1998). Это средство обладает бактерицидной активностью в отношении грамотрицательной микрофлоры и не обладает достаточной эффективностью при кишечных и капельных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии, а также при сибирской язве.

Известно дезинфицирующее средство, содержащее бактериоцин, хелатирующий агент, стабилизатор, поверхностно-активное вещество (ПАВ),

соль и спирт (RU, патент № 2163145, 1999). Известное средство применяется для пропитки салфетки, используемой для профилактики мастита животных.

Наиболее близким к предложенному является дезинфицирующее средство, содержащее активно действующее вещество – перекисное соединение, поверхностно-активное вещество, хелатный комплекс и растворитель (RU, патент № 2061497, 1996).

Данное средство является эффективным при использовании только при положительных температурах 18-25°C. Продолжительность инаktivации бактерий варьирует в интервале 5-30 мин.

Раскрытие изобретения

Перспективными дезинфицирующими и противобактериальными средствами являются комплексные соединения металлов, такие как аммиачноаминокислотные комплексы, аммиачнонитрилотриацетатные комплексы, аммиачноэтилендиамин-тетраацетатные комплексы и т.д., способные связывать аминокарбоксильные белковые группировки с сохранением их структуры. Они являются бактерицидными реагентами с широким спектром противобактериального действия, необратимо подавляют патогенную микрофлору. Механизм действия комплексных соединений металлов основан на блокировании аминокислотных группировок белковой

оболочки и ферментных систем микроорганизмов. На первой стадии происходит образование ассоциатов с хелатным комплексом, затем монодентатный лиганд замещается аминокислотной группировкой белка, что приводит к полной блокировке процессов метаболизма в микроорганизме и, соответственно, к гибели микроорганизма.

По токсическому действию на организм человека предлагаемые хелатные комплексы относятся к IV классу опасности. Дозы, которые применяются на практике при бактерицидной обработке, не оказывают выраженного токсического, или раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки.

Химизм действия предлагаемых к патентованию хелатных комплексов металлов основан на замещении протона аминокарбоксильной группировки белка без изменения pH среды и без нарушения первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка. Предлагаемые хелатные комплексы связывают аминокислотные группировки фибриллярных белков. Комплексные соединения практически не оказывают действия на организм человека, поскольку соединения, содержащие аминокислотные группировки, выводятся из организма в процессе обменных реакций. Практического влияния на важнейшие жизненные функции организма бактерицидные хелатные комплексы также не имеют.

Предлагаемые бактерициды, как и ближайший аналог, относятся к комплексам металлов с хелатирующими лигандами, однако из-за того, что предлагаемые бактерициды получают в щелочном, а не кислом спектре значений pH, они обладают более широкой сферой применения (иной механизм бактерицидного действия), по сравнению с аналогом в связи с их экологической безопасностью, низкими токсико-гигиеническими характеристиками и большей химической устойчивостью (константы устойчивости предлагаемых комплексов выше, чем у ближайших аналогов на несколько порядков) по отношению к внешним воздействиям среды.

В качестве хелатных лигандов использованы би- или полидентатные лиганды широкой группы органических соединений, имеющих в своем составе основные и кислотные центры: аминогруппы, карбоксиалкильные-, алкилфосфоновые-, алкилсульфоновые группы.

В качестве монодентатного лиганда используют лиганды, обладающие сродством к иону водорода, — что облегчает их способность к замещению на аминогруппу белка микроорганизма.

Задачи, на решение которых направлено изобретение — бактерициды на основе хелатных комплексов металла, заключаются

- в повышении антимикробной активности, что достигается за счет использования би- и полидентатных лигандов, имеющих в своей структуре

фрагменты, комплиментарные по своему строению активному центру фермента в блокируемом микроорганизме, что способствует образованию комплексов типа «фермент-субстрат», описанных в работе (В.Дженкс, «Катализ в химии и энзимологии», Изд. «Мир», -М., 1972). По нашим данным, подобные «фермент-субстратные комплексы» могут образовывать не только хелатные соединения, имеющие в составе лиганда альфа-аминокислотные фрагменты, такие как глицин, иминодиуксусная и нитрилтриуксусная кислоты, этилендиамин-диуксусная и -тетрауксусная кислоты но и хелатные комплексы с алкилфосфоновыми и алкилсульфоновыми группами.

- в повышении антимикробной активности за счет строения дополнительных лигандов, замещаемых аминокарбоксильными группировками белка;

- в повышении экологических свойств, что достигается за счет использования нетоксичных хелатирующих реагентов, переводящих ионы металлов в нетоксичные хелатные комплексы;

- снижении стоимости бактерицидных комплексов за счет того, что в качестве полидентатных лигандов используются дешевые вещества, получаемые, в том числе, из белоксодержащих отходов. Полидентатные лиганды, такие как замещенные в α -положение к карбоксильной группе производные иминодиуксусных и нитрилтриуксусных кислот с различными

остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы могут быть синтезированы из смеси природных аминокислот, которые, в свою очередь, получают из белок-содержащих отходов. Это позволяет существенно снизить себестоимость бактерицидных комплексов, синтезируемых на основе подобных полидентатных лигандов,

- повышении устойчивости к внешним воздействиям по причине отсутствия у предлагаемых нами бактерицидных хелатных комплексов металлов зависимости от таких факторов среды, как температура, влажность, воздействие света,

- способность сохранять без изменения свойств свои эксплуатационные свойства в течение многих лет.

Решение указанных задач достигается тем, что бактерициды, включающие хелатные комплексные соединения металла, содержат также монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, а в качестве хелатного лиганда используются би- или полидентатные лиганды, содержащие основные и кислотные центры: аминокруппы, карбоксиалкильные-, алкилфосфоновые-, алкилсульфоновые группы., в том числе: анионы природных аминокислот или иминодиуксусная, или нитрилтриуксусная кислоты, а также замещенные в α -положение к карбоксильной группе производные иминодиуксусных или

нитрилтриуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы или алкилендиаминполиуксусные кислоты, а также замещенные в α -положение к карбоксильной группе производные полиалкилен-полиаминполиуксусных кислот с различными заместителями при α -атоме углерода или производные ω -фосфонокарбоновых и этилендиаминфосфотетрапропионовой кислот или производные этилентетра(тиоуксусной) и диэтилентритиодиуксусной кислоты или моноаминные комплексоны, в которых карбоксильные группы замещены на фосфоновые.

Молекула предлагаемого бактерицида содержит в своем составе:

- а) ион металла, преимущественно один из следующих: медь (II), цинк, кобальт, никель, марганец, хром, ртуть, свинец, кадмий;
- б) би- или полидентатный лиганд, имеющий карбоксильные и хелатирующие группы, в частности, такие как:
 - анионы природных альфа-аминокислот (глицина, аланина, валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина, тирозина, пролина, оксипролина, серина, треонина, цистеина, цистина, метионина, триптофана, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты, аргинина, лизина, гистидина) и других аминокислот;

- иминодиуксусная и нитрилтриуксусная кислоты, а также замещенные в α -положение к карбоксильной группе производные иминодиуксусных и нитрилтриуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы;

- алкилендиаминполиуксусные кислоты, а также замещенные в α -положение к карбоксильной группе производные полиалкилен-полиаминполиуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы;

- производные ω -фосфонокарбоновых и этилендиаминфосфоно-тетрапропионовой кислот;

- производные этилентетра(тиоуксусной) и диэтилентритиодиуксусной кислоты;

- моноаминные комплексоны, в которых карбоксильные группы замещены на фосфоновые;

в) монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, такой как, аммиак, моно- ди- и триэтаноламины и т.п.

Задачей, решаемой предлагаемой дезинфицирующей композицией на основе хелатных комплексов металлов является создание универсального дезинфицирующего, антисептического и бактерицидного препарата высокой

эффективности, с увеличенным сроком действия бактерицидного эффекта, с возможностью использования его в широком диапазоне положительных и отрицательных температур, пригодного для хранения в течение длительного времени, безопасного в применении, обладающего высокой бактерицидной, вирулицидной, фунгицидной, спороцидной активностью состава и нетоксичного.

Технические результаты от использования дезинфицирующей композиции, обусловленные решением поставленных задач, достигаются за счет того, что в дезинфицирующем средстве, включающем ионогенное поверхностно-активное вещество, хелатный комплекс и растворитель, в качестве хелатного комплекса используется хелатное комплексное соединение металлов содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, при соотношении его с ионогенным поверхностно-активным веществом к растворителю 1-(7-9), а в качестве растворителя используют дистиллированную воду.

Вариантом предлагаемой композиции является дезинфицирующее средство, включающее также, как в первом варианте, ионогенное поверхностно-активное вещество, хелатный комплекс и растворитель. Согласно изобретению по второму варианту в качестве хелатного комплекса также используется хелатное комплексное соединение металла, включающее,

помимо обычно используемого би- или полидентатного лиганда, дополнительный монодентатный лиганд, который обладает сродством к иону водорода, но при этом в качестве растворителя используют дистиллированную воду и алифатический спирт ($C_1 - C_8$) при следующем соотношении масс. % :

хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода - 1-30;

ионогенный ПАВ -	0,1-15;
алифатический спирт ($C_1 - C_8$) -	0,5-95;
дистиллированная вода -	остальное.

Хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, по обоим вариантам может быть выполнено на основе одного из металлов, выбранного из следующего ряда: медь, цинк, ртуть, хром, марганец, никель, кадмий, мышьяк, кобальт, алюминий, свинец, селен, платина, золото, титан, олово или на основе их сплавов.

Кроме того, в хелатном комплексном соединении металла, содержащем монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, в качестве хелатного лиганда по обоим вариантам может быть использован один из би-

или полидентатных лигандов, таких как анионы природных аминокислот, иминодиуксусная кислота, нитрилтриуксусная кислота, углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные иминодиуксусных и нитрилтриуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы, алкилендиаминполиуксусные кислоты, углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные полиалкилен-полиаминполиуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы, производные ω -фосфонокарбоновых кислот, производные этилендифосфотетрапропионовой кислот, производные этилентетра(тиоуксусной) и диэтилентритиодиуксусной кислоты, моноаминные комплексоны, в которых карбоксильные группы замещены на фосфоновые, или их смесь.

При этом хелатном комплексном соединении металла, содержащем монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, в качестве хелатного лиганда по обоим вариантам может быть использована одна из следующих аминокислот: изолейцин, фенилаланин, лицин, лизин, метионин, трионин, триптофан, валин, аланин, глицин, аргинин, гистидин, или их смесь.

В качестве хелатного комплексного соединения металла возможно использование хлорглицинатного комплекса меди.

Кроме того, в качестве хелатного комплексного соединения металла возможно использование этилендиаминтетраацетатного комплекса цинка.

В качестве ионогенного ПАВ можно использовать, например, галогениды цетилпиридиния.

Кроме того, в качестве ионогенного ПАВ можно использовать галогениды цетилтриметиламмония.

Комплексные соединения металлов являются перспективными дезинфицирующими и противобактериальными средствами. Они являются бактерицидными реагентами с широким спектром противобактериального действия, необратимо подавляют патогенную микрофлору. Механизм действия комплексных соединений металлов основан на блокировании аминокислотных группировок белковой оболочки и ферментных систем микроорганизмов. На первой стадии происходит образование ассоциатов с хелатным комплексом, затем монодентатный лиганд замещается аминокислотной группировкой белка, что приводит к полной блокировке процессов метаболизма в микроорганизме и, соответственно, к гибели микроорганизма.

По токсическому действию на организм человека предлагаемая дезинфицирующая композиция относится к IV классу опасности. Дозы, которые применяются на практике при бактерицидной обработке, не

оказывают выраженного токсического или раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки.

Предлагаемые композиции на основе хелатных комплексных соединений металлов практически не оказывают действия на организм человека, поскольку соединения, содержащие аминокислотные группировки, выводятся из организма в процессе обменных реакций. Практического влияния на важнейшие жизненные функции организма бактерицидные хелатные комплексы также не имеют.

Предлагаемые варианты дезинфицирующих средств относятся к комплексам металлов с хелатирующими лигандами, которые получают в щелочном, а не кислом спектре значений pH. Вследствие этого предлагаемые композиции по сравнению с аналогом обладают более широкой сферой применения, так как обладают экологической безопасностью и низкими токсико-гигиеническими характеристиками, основанными на ином механизме бактерицидного действия. При этом предлагаемые композиции обладают большей химической устойчивостью по отношению к внешним воздействиям среды (константы устойчивости предлагаемых комплексов выше, чем у ближайших аналогов, на несколько порядков).

В качестве монодентатного лиганда используют лиганды, обладающие сродством к иону водорода. Именно это обстоятельство определяет

способность к замещению монодентатного лиганда на аминогруппу белка микроорганизма.

Молекула предлагаемой бактерицидной композиции содержит в своем составе ион металла, преимущественно медь (II) или цинк, а также монодентатные лиганды, обладающие сродством к иону водорода, такие как аммиак, моно-, ди- и триэтаноламины и т.п.

Получаемые бактерицидные композиции имеют $\text{pH} \geq 7,0$.

Для синтеза бактерицидов используются соли металлов. Синтез проводят в водных растворах при перемешивании ингредиентов при комнатной температуре. В качестве монодентатных лигандов используют водорастворимые вещества, обладающие сродством к иону водорода.

Существенным отличительной характеристикой предлагаемых бактерицидных композиций является то, что взаимодействие (смешение) ингредиентов происходит в нейтральных и щелочных средах при $\text{pH} \geq 7,0$ в отсутствие минеральных кислот.

В отношении показателей дезинфицирующей способности можно констатировать, что предлагаемые бактерицидные композиции являются самодостаточными и не требуют введения дополнительных дезинфицирующих средств, например, хлоргексидина, перекиси водорода и т.п.

Метод синтеза хлорглицинатного комплекса меди и этилендиаминтетраацетатного комплекса цинка известен из следующих источников:

а) Н. Ley, Beiträge zur Theorie der inneren Komplexsalze // Berichte der Deutschen, Chemischen Gesellschaft, 1909, bd 42, b. 1, s. 354-376;

б) Hofmeister "Beitrage zur Kenntniss der Amidosäuren". Annalen der Chemie, 1877. V.189, S.36.

в) «Synthetic Production and Utilization of Amino Acids», Ed. T.Kaneko, Y.Izumi, I.Chibata, Wiley, N.-Y., 1974.

г) Дятлова Н.М. и др. Комплексоны и комплексонаты металлов, М.:— «Химия», 1988.

Антимикробная активность хлорглицинатного комплекса меди, этилендиаминтетраацетатного комплекса цинка и композиций на их основе исследовалась в Научно-исследовательском институте дезинфектологии г. Москва.

Соотношение ингредиентов в предлагаемых композициях подобрано таким образом, чтобы обеспечивались наиболее оптимальные технологические характеристики препарата и при этом не снижались стабильные свойства.

Интервалы значений концентраций в композициях:

Хелатный комплекс металла	1% - 30%
Ионогенный ПАВ (галогениды четвертичных аммониевых оснований -, C_{12} - C_{16} -алкилтриметиламмония, ди (C_8 - C_{10} -алкил)диметиламмония, C_{12} - C_{16} -алкилпиридиния, в частности галогениды цетилпиридиния и цетилтриметиламмония	0,1% - 15%
Алифатический спирт ($C_1 - C_8$)	0,5% - 95%
Вода	3% - 98%

Предлагаемые интервалы значений концентраций ингредиентов в композиции обусловлены достижением указанной выше бактерицидной, фунгицидной и спороцидной эффективности композиции.

Для достижения требуемых технических результатов возможно использование в качестве ионогенного ПАВ галогенидов четвертичных аммониевых оснований, а именно C_{12} - C_{16} -алкилтриметиламмония, ди(C_8 - C_{10} -алкил)диметиламмония, C_{12} - C_{16} -алкилпиридиния, в частности, галогенидов цетилпиридиния и цетилтриметиламмония.

Примеры осуществления изобретения

Способ получения бактерицидов на основе хелатных комплексов металлов.

Бактерициды на основе хелатных комплексов металлов могут быть получены при смешении органических би- или полидентатных лигандов в виде солей щелочных металлов с металлами или солями металлов и монодентатными лигандами.

Получаемые бактерицидные комплексы имеют $pH \geq 7,0$.

Методология.

Синтез бактерицидов.

Для синтеза бактерицидов используются соли металлов, анионы би- или полидентатных лигандов в виде солей, содержащих в качестве катиона щелочные или щелочно-земельные металлы, аммониевую группу. Синтез проводят в водных растворах при перемешивании и комнатной температуре. В качестве монодентатных лигандов используют водорастворимые вещества, обладающие сродством к протону.

Пример 1.

В колбе растворяют 0,4 г гидроксида натрия в 20 см³ дистиллированной деионизированной воды, добавляют при перемешивании 1,46г L-лизина. Затем, при перемешивании, добавляют порциями 1,36г хлористого цинка. Полученный раствор смешивают с 0,75 см³ 25%-раствора аммиака в воде

воды и разбавляют до требуемой концентрации при антибактериальной обработке объектов.

Пример 2.

В колбу приливают к 1,22 см³ 25%-раствора аммиака 15 мл воды и добавляют 2,37г этилендиаминтетрауксусной кислоты – щелочная среда необходима для перевода кислоты в водорастворимую диаммонийную соль. В полученный раствор при перемешивании добавляют порциями 1,09г дихлорида меди и приливают 0,48г этаноламина. Образовавшийся раствор приобретает темно-синее окрашивание.

Бактерицидная активность.

Для оценки эффективности антибактериального действия были проведены исследования на разных видах патогенной микрофлоры: *E. coli*, кишечной палочки, стафилококк, энтерококк, стрептококк, кишечная амеба, трихомонада, споры *Besreus*, споры *Cereus*, яйца гельминтов (острица, аскарида). Число микробных тел в водной вытяжке составляло 10⁷ – 10⁹ тел/мкл.

В 1000 мл вытяжки вводили рассчитанное количество полученных растворов бактерицидов, жидкость перемешивали, выдерживали при 36°С в

течение 60 мин. Контроль проводили посредством определения роста колоний на среде Эндо и на кровяной среде, обработанные споры проращивали на мясном и казеиновом бульонах.

Для всех используемых бактерий наблюдалась высокая эффективность антибактериального действия. Например, бактерицид, полученный в примере 1, в дозах 30 ppm обеспечивает снижение концентрации *E. coli* на 9 порядков, в то время как бактерицид, полученный в примере 2, в дозах 4 ppm снижает концентрации *E. coli* на 5 порядков (с $5 \cdot 10^5$ до 0).

Следует отметить, что приведенная в примерах бактерицидная активность достигнута исключительно за счет свойств полученных комплексов без введения дополнительных дезинфектантов.

Существенные отличия предлагаемых бактерицидных комплексов.

Взаимодействие (смешение) соли металла с аминокислотой (смесью аминокислот) происходит в нейтральных и щелочных средах при $pH \geq 7,0$ в отсутствии минеральных кислот.

Антимикробной активностью обладают хелатные комплексы металлов и соединений, имеющих карбоксильную и хелатирующую группы, которые существуют при $pH \geq 7,0$. Наличие неорганической кислоты разрушает хелатный комплекс вследствие протонирования атома азота аминогруппы.

Нами патентуются хелатные комплексы металлов и широкой группы соединений, имеющих в своем составе карбоксильную и хелатирующую группы.

В отношении дезинфицирующей способности бактерицидных комплексов можно отметить, что они являются самодостаточными и могут использоваться без введения дополнительных дезинфицирующих средств, например, хлоргексидина, перекиси водорода и т.п. Однако предлагаемые бактерициды на основе хелатных комплексов металлов могут использоваться также в составе предлагаемых дезинфицирующих композиций.

Ниже приведены примеры получения дезинфицирующей композиции на основе хелатных комплексов металлов.

Пример 3.

В колбе растворяют 2,0 г гидроксида натрия в 50 см³ дистиллированной воды, добавляют при перемешивании 3,75г глицина. Затем при перемешивании вносят порциями в полученный раствор 6,8г хлористого цинка и добавляют 3,75 см³ 25%-раствора аммиака в воде. Отдельно готовят раствор 0,43 г цетилтриэтиламмоний хлорида в смеси 1,2 г триэтиленгликоля и 15,3 см³ воды. Оба раствора сливают, перемешивают и разбавляют водой до требуемой концентрации при антибактериальной обработке объектов.

Пример 4.

В колбу приливают к $6,1 \text{ см}^3$ 25%-раствора аммиака 25 мл воды и добавляют 11,85 г этилендиаминтетрауксусной кислоты. В полученный раствор при перемешивании добавляют порциями 5,45 г дихлорида меди и приливают 2,4г этаноламина. Образовавшийся раствор приобретает темно-синее окрашивание. Отдельно готовят раствор 8,1г додецилбензилтриметиламмоний хлорида в смеси $7,3 \text{ см}^3$ изопропилового спирта и 10 см^3 воды. Оба раствора сливают и разбавляют водой до требуемой концентрации при антибактериальной обработке объектов.

Пример 5.

В колбе растворяют 0,4 г гидроксида натрия в 20 см^3 дистиллированной воды, добавляют при перемешивании 1,46 г L-лизина. Затем при перемешивании добавляют порциями 1,36 г хлористого цинка. Полученный раствор смешивают с $0,75 \text{ см}^3$ 25%-раствора аммиака в воде. Отдельно готовят раствор 12,0 г цетилпиридиний хлорида в $56,0 \text{ см}^3$ изопропилового спирта. К последнему медленно, порциями, добавляют водный раствор аминокислотного комплекса цинка, перемешивают и разбавляют водой до требуемой концентрации при антибактериальной обработке объектов.

Пример 6.

Смешивают хелатное комплексное соединение металлов, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, с ионогенным ПАВ, в частности, как указано в примере 1. Добавляют дистиллированную воду до получения концентрации 10% или 30%, т. е. при соотношении их к растворителю 1 - 9 или 7.

Пример 7.

Смешивают ингредиенты как описано в примере 2 в следующих количествах в %:

хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода -	30
ионогенный ПАВ -	15
алифатический спирт (C ₁ – C ₈) -	0,5
Дистиллированная вода -	54,5

Пример 8. Смешивают ингредиенты как описано в примере 2 в следующих количествах в масс. %:

Хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода	2
--	---

ионогенный ПАВ	1
алифатический спирт ($C_1 - C_8$)	95
Дистиллированная вода	2

Пример 9.

Смешивают ингредиенты как описано в примере 3 в следующих количествах в масс. %:

хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода	1
ионогенный ПАВ	5
алифатический спирт ($C_1 - C_8$)	20
Дистиллированная вода	74

Пример 10.

Смешивают ингредиенты как описано в примере 3 в следующих количествах в масс. %:

хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода	2
ионогенный ПАВ	0,1
алифатический спирт ($C_1 - C_8$)	30
Дистиллированная вода	67,9

Бактерицидная активность дезинфицирующей композиции.

Для исследования дезинфицирующих свойств образцов в качестве тест-микроорганизмов использовали вегетативные формы бактерий *E. Coli* (штамм 1257), моделирующий возбудителей кишечных инфекций - грам-отрицательные бактерии; *Staphylococcus aureus* (штамм 906), моделирующий инфекции дыхательных путей и возбудитель внутрибольничных инфекций – грам-положительные бактерии, а также споровую форму бактерий *Bacillus cereus* (штамм 96), моделирующую анаэробную инфекцию – газовую гангрену, столбняк и сибирскую язву.

Первичные исследования хелатных комплексов металлов, например, аммиаката хлорглицината меди показали достаточно высокую активность в отношении вегетативных форм (см. табл.1).

С целью усиления антибактериальной активности, в частности, спороцидных свойств, в растворы хелатных комплексов металлов вводились ионногенные ПАВ (цетилпиридиний хлорид, цетилтриметиламмоний бромид). Так, полученная композиция на основе аммиаката хлорглицината меди и цетилтриметиламмоний бромида (препарат 1, см. табл.1) проявляет предполагаемый нами синергизм действия в отношении споровых форм бактерий при сохранении высокой активности по отношению к грамотрицательным и грамположительным бактериям.

Среди рецептов на основе хелатных комплексов цинка наибольшую активность по отношению к перечисленным видам бактерий показал препарат 2 (см. табл. 1) на основе 2-аминоэтанольного этилендиаминтетраацетатного комплекса цинка и цетилпиридиний хлорида.

Исследования рецептуры, состоящей из 5%-ного раствора этилендиаминтетраацетата цинка в водно-спиртовом растворе (70% по объему ИПС) показал эффективность по вегетативным формам бактерий при разведении в 128 раз, в отношении сибирской язвы (споры) при разведении в 16 раз.

Предлагаемое универсальное экологически безопасное бактерицидное и средство предназначено для дезинфекции основных форм и видов патогенной микрофлоры, в том числе споровых форм. Средство обладает повышенными экологическими свойствами, что достигается за счет использования нетоксичных хелатирующих реагентов, переводящих ионы металлов в нетоксичные хелатные комплексы;

Дезинфицирующее средство позволяет:

- снизить стоимость бактерицидных комплексов;
- повысить устойчивость к внешним воздействиям по причине отсутствия у предлагаемых бактерицидных хелатных комплексов металлов

изменения свойств в зависимости от температуры, влажности, воздействия света;

- сохранять без изменения свойств свои эксплуатационные свойства в течение многих лет.

В результате проведенных испытаний установлено, что при использовании содержания ингредиентов ниже указанных минимальных значений состава наблюдается снижение бактерицидной эффективности и стабильности средства.

При использовании содержания ингредиентов более указанных максимальных значений состава наблюдается снижение стабильности композиции.

Проведенные стандартные испытания показали высокую эффективность композиции по отношению к возбудителям таких заболеваний, как:

- кишечные инфекции (грамотрицательные бактерии) - синегнойная палочка, дизентерия, сальмонеллез;
- инфекция дыхательных путей и внутрибольничные инфекции (грамположительные бактерии) - стафилококки, стрептококки, микрофлора, и др.;
- анаэробные инфекции - раневые инфекции (столбняк),
- сибирская язва (споры) и др.

Средство эффективно действует на вирусы (гепатит, герпес, ВИЧ-инфекции, ротавирусные инфекции).

Буферность бактерицидной композиции гарантированно обеспечивает требуемый бактерицидный эффект при любых показателях pH кожи человека, средство имеет слабоосновное значение $pH=7,6\pm0,5$.

Средство может применяться для профилактики заражения и дезинфекции зараженных открытых участков кожи человека и животных, а также поверхностей большинства материалов.

По своему составу и принципу действия средство безвредно для человека и домашних животных, нетоксично, не вызывает раздражение кожи, химически нейтрально по отношению к конструкционным материалам и тканям из природных и синтетических волокон, не вызывает коррозии металлов.

При нанесении композиции на кожу человека бактерицидный эффект сохраняется в течение не менее 2-х часов; при нанесении на поверхность материалов, тканей и защитных повязок - в течение 24 и более часов.

Температурный интервал применения на коже от -20°C до $+40^{\circ}\text{C}$ ÷ $+50^{\circ}\text{C}$., для поверхностей от -50°C до $+50^{\circ}\text{C}$. Антимикробная активность композиции вызывает гибель 99.99% микробов

По параметрам острой токсичности средство относится к IV классу малоопасных соединений.

Использование эффективного количества составляющих ингредиентов в сочетании обладает синергическим действием, улучшая дезинфицирующие свойства композиции.

Промышленная применимость

Промышленная применимость предлагаемого композиций подтверждается изложенными выше примерами осуществления изобретения.

Таблица 1.

Антимикробная активность образцов.

Образец	Конц. р-ра (%)	Время гибели тест-микроорганизма (мин)		
		<i>E. coli</i> ,	<i>Staphylococcus aureus</i> ,	<i>Bacillus cereus</i> .
Этилендиаминтетраацетатный комплекс цинка	0,1	>30	>30	-
	5,0	>30	>30	-
Моноаммиакат хлорглицината меди	0,1	>30	>30	-
	0,2	30	>30	-
	0,5	15	>30	-
	5,0		>30	>360
Препарат 1 на основе хлорглицинатного комплекса меди	0,025	30	>30	-
	0,05	5	5	
	2,0	5	5	<60
Препарат 2 на основе этилендиаминтетраацетатного комплекса цинка	0,05	5	5	-
	0,1	5	5	-
	5,0	5	5	<60

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Бактерициды на основе хелатных комплексов металлов, включающие хелатные комплексные соединения металлов, отличающиеся тем, что содержат:

- монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода,
- а в качестве хелатного лиганда используются би- или полидентатные лиганды.

2. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются анионы природных аминокислот.

3. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются иминодиуксусная кислота.

4. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются нитрилтриуксусная кислота

5. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной

группе) производные иминодиуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы.

6. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные нитрилтриуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы.

7. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются алкилендиаминполиуксусные кислоты.

8. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные полиалкилен-полиаминполиуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы.

9. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются производные ω -фосфонокарбоновых кислот.

10. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются этилендиаминфосфотетрапропионовой кислот.

11. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются производные этилентетра(тиоуксусной) кислоты.

12. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются диэтилентритиодиуксусной кислоты.

13. Бактерициды по п. 1, отличающиеся тем, что в качестве хелатного лиганда используются моноаминные комплексоны, в которых карбоксильные группы замещены на фосфоновые.

14. Дезинфицирующее средство, включающее ионногенное поверхностно-активное вещество, хелатный комплекс и растворитель,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплекса используется хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода,

при соотношении его с ионогенным поверхностно-активным веществом к растворителю 1-(7-9),

а в качестве растворителя используют дистиллированную воду.

15. Дезинфицирующее средство по п. 14,

отличающееся тем, что

хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, выполнено на основе одного из металлов, выбранного из следующего ряда: медь, цинк, ртуть, хром, марганец, никель, кадмий, мышьяк, кобальт, алюминий, свинец, селен, платина, золото, титан, олово или на основе их сплавов.

16. Дезинфицирующее средство по п. 14 или 15,

отличающееся тем, что

в хелатном комплексном соединении металла, содержащем монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, в качестве хелатного лиганда используются один из би- или полидентатных лигандов, таких как анионы природных аминокислот, иминодиуксусная кислота, нитрилтриуксусная кислота, углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные иминодиуксусных и нитрилтриуксусных

кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы, алкилендиаминполиуксусные кислоты, углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные полиалкилен-полиаминполиуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы, производные ω -фосфонокарбоновых кислот, производные этилендифосфотетрапропионовой кислот, производные этилентетра(тиоуксусной) и диэтилентритиодиуксусной кислоты, моноаминные комплексоны, в которых карбоксильные группы замещены на фосфоновые, или их смесь.

17. Дезинфицирующее средство по п. 14 или 15,

отличающееся тем, что

в хелатном комплексном соединении металла, содержащем монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, в качестве хелатного лиганда использована одна из следующих аминокислот: изолейцин, фенилаланин, лицин, лизин, метионин, трионин, триптофан, валин, аланин, глицин, аргинин, гистидин, или их смесь.

18. Дезинфицирующее средство, по п. 14,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплексного соединения металла, содержащего монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, используют хлорглицинатный комплекс меди.

19. Дезинфицирующее средство, по п. 14,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплексного соединения металла, содержащего монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, используют этилендиаминтетраацетатный комплекс меди.

20. Дезинфицирующее средство, по п. 14,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплексного соединения металла, содержащего монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, используют этилендиаминтетраацетатный комплекс цинка.

21. Дезинфицирующее средство, по любому из п.14 - 20,

отличающееся тем, что

в качестве ионогенного поверхностно-активного вещества используют галогениды цетилпиридиния.

22. Дезинфицирующее средство, по любому из п.14 - 20,

отличающееся тем, что

в качестве ионогенного поверхностно-активного вещества используют галогениды цетилтриметиламмония.

23. Дезинфицирующее средство, включающее ионогенное поверхностно-активное вещество, хелатный комплекс и растворитель,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплекса используется хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода,

а в качестве растворителя используют дистиллированную воду и алифатический спирт ($C_1 - C_8$) при следующем соотношении масс. %:

Хелатное комплексное соединение металлов, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода -	1 - 30
Ионогенное поверхностно-активное вещество -	0,1 - 15
Алифатический спирт ($C_1 - C_8$) -	0,5 - 95
Дистиллированная вода -	Остальное

24. Дезинфицирующее средство по п. 23,

отличающееся тем, что

хелатное комплексное соединение металла, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, выполнено на основе одного из металлов, выбранного из следующего ряда: медь, цинк, ртуть, хром, марганец, никель, кадмий, мышьяк, кобальт, алюминий, свинец, селен, платина, золото, титан, олово или на основе их сплавов.

25. Дезинфицирующее средство, по п. 23 или 24,

отличающееся тем, что

в хелатном комплексном соединении металла, содержащем монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, в качестве хелатного лиганда используются один из би- или полидентатных лигандов, таких как анионы природных аминокислот, иминодиуксусная и нитрилтриуксусная кислоты, углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные иминодиуксусных и нитрилтриуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы, алкилендиаминполиуксусные кислоты, углерод-замещенные (в α -положение к карбоксильной группе) производные

полиалкилен-полиаминполиуксусных кислот с различными остатками аминокислотных фрагментов без аминокарбоксильной группы, производные ω -фосфонокарбоновых и этилендифосфонотетрапропионовой кислот, производные этилентетра(тиоуксусной) и диэтилентритиодиуксусной кислоты, моноаминные комплексоны, в которых карбоксильные группы замещены на фосфоновые, или их смесь.

26. Дезинфицирующее средство по п. 23 или 25,

отличающееся тем, что

в хелатном комплексном соединении металла, содержащем монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, в качестве хелатного лиганда использована одна из следующих аминокислот: изолейцин, фенилаланин, лицин, лизин, метионин, трионин, триптофан, валин, аланин, глицин, аргинин, гистидин, или их смесь.

27. Дезинфицирующее средство по п. 23,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплексного соединения металла, содержащего монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, используют хлорглицинатный комплекс меди.

28. Дезинфицирующее средство, по п. 23,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплексного соединения металла, содержащего монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, используют этилендиаминтетраацетатный комплекс меди.

29. Дезинфицирующее средство по п. 23,

отличающееся тем, что

в качестве хелатного комплексного соединения металла, содержащего монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, используют этилендиаминтетраацетатный комплекс цинка.

30. Дезинфицирующее средство, по любому из п. 23 - 29,

отличающееся тем, что

в качестве ионогенного поверхностно-активного вещества используют галогениды цетилпиридиния.

31. Дезинфицирующее средство, по любому из п. 23 - 29,

отличающееся тем, что

в качестве ионогенного поверхностно-активного вещества используют галогениды цетилтриметиламмония.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюро



(43) Дата международной публикации:
22 мая 2003 (22.05.2003)

PCT

(10) Номер международной публикации:
WO 03/041499 A3

(51) Международная патентная классификация⁷:
A61L 2/18, A61K 31/197, 31/275, 31/662, A01N 37/34,
37/44, 57/20, A61P 39/00

RU]; 117334 Москва, ул. Косыгина, д. 5, кв. 259
(RU) [LUKASHOV, Oleg Ivanovich, Moscow
(RU)].

(21) Номер международной заявки: PCT/RU02/00484

(81) Указанные государства (национально): AE, AG,
AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ,
EE, EC, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Дата международной подачи:
11 ноября 2002 (11.11.2002)

(25) Язык подачи: русский

(26) Язык публикации: русский

(30) Данные о приоритете:
2001130337 12 ноября 2001 (12.11.2001) RU
2002119628 24 июля 2002 (24.07.2002) RU

(84) Указанные государства (регионально): ARIPO па-
тент (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), евразийский патент (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR),
патент OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме
(US): VECKIS INDUSTRIES LTD. [-/-]; 207
Neptune House, Marina Bay, Gibraltar (**).

(72) Изобретатели; и

(75) Изобретатели/Заявители (только для (US): ПОЛЯ-
КОВ Виктор Станиславович [RU/RU]; 111123
Москва, ул. Новогиреевская, д. 8, корп. 2, кв. 69
(RU) [POLYAKOV, Viktor Stanislavovich, Moscow
(RU)]. ЕРМИЛОВ Валерий Васильевич [RU/RU];
109518 Москва, ул. Люблинская, д. 5, корп. 5, кв.
116 (RU) [ERMILOV, Valeriy Vasilievich, Moscow
(RU)]. КУЗЬМИН Владимир Семёнович [RU/
RU]; 109542 Москва, Рязанский пр-т, д. 87, корп. 2,
кв. 62 (RU) [KUZMIN, Vladimir Semenovich,
Moscow (RU)]. ЛУКАШОВ Олег Иванович [RU/-

Опубликована

С отчётом о международном поиске.

(88) Дата публикации отчёта о международном
поиске: 18 сентября 2003

В отношении двухбуквенных кодов, кодов языков и дру-
гих сокращений см. «Пояснения к кодам и сокращениям»,
публикуемые в начале каждого очередного выпуска Бюл-
летеня РСТ.

(54) Title: BACTERICIDES BASED ON METAL-CHELATE COMPLEXES AND DISINFECTING COMPOSITION

(54) Название изобретения: БАКТЕРИЦИДЫ НА ОСНОВЕ ХЕЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТЕЛЛОВ И ДЕЗИН-
ФИЦИРУЮЩАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(57) Abstract: The invention relates to bactericide agents which can be used as anti-bacterial preparations for medicine, veterinary and the food industry and also for producing disinfecting means and products for domestic use i.e. cleaning, washing and cosmetic products. Said invention also relates to disinfecting compositions used for medicine, the food industry etc. The inventive bactericides based on metal-chelate complexes comprise metal-chelate complex compounds and contain a monodentate ligand having an affinity to hydrogen ion, bi- or polydentate ligands being used as a chelate ligand. The inventive disinfecting composition based on metal-chelate complexes comprises a metal-chelate complex compound which contains a monodentate chelate ligand having an affinity with hydrogen ion, an ionogenic surface-active substance and a solvent. The inventive product is non-toxic, relates to the IV class of low-hazard compounds and can be used within a large range of environmental temperatures.

[Продолжение на след. странице]

WO 03/041499 A3



(57) Реферат: Изобретение относится к бактерицидным веществам, которые могут быть использованы в качестве антибактериальных препаратов в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности, а также при производстве дезинфицирующих средств и товаров бытового назначения: чистящих, моющих, косметических товаров, а также к дезинфицирующим композициям, применяемым в медицине, пищевой промышленности, в быту и т. д.. Бактерициды на основе хелатных комплексов металлов включают хелатные комплексные соединения металлов и содержат монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, а в качестве хелатного лиганда используются би- или полидентатные лиганды.

Дезинфицирующая композиция на основе хелатных комплексов металлов содержит хелатное комплексное соединение металлов, содержащее монодентатный лиганд, обладающий сродством к иону водорода, ионогенное поверхностно-активное вещество и растворитель. Средство нетоксично, относится к IV классу малоопасных соединений, его можно использовать в широком диапазоне температур окружающей среды.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 02/00484

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 2/18, A61K 31/197,31/275,31/662, A01N 37/34,37/44,57/20, A61P 39/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61L 2/16,2/18, A61K 31/197,31/275,31/662, A01N 37/34,37/44,57/20, A61P 39/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	RU 2073005 C1 (NIUKOMED AS) 10.02.1997, the description p. 4, 24-26	1-31
Y	RU2061497 C1 (MAKSIMETS VADIM ANATOLIEVICH) 10.06.1996 The description p. 12-15	1-31
Y	US 6255270 A (PROCTER & GAMBLE) 03.07.2001, the description p. 7	23-31
A	RU 2166334 C2 (KENKOKHIAKUNIDZUSSAI KO., LTD) 10.05.2001	1-31
A	US 6258370 A (AIR LIQUIDE SANTE INT) 10.07.2001	1-31



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 April 2003 (28.04.03)

Date of mailing of the international search report

07 May 2003 (07.05.03)

Name and mailing address of the ISA/

RU

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №

PCT/RU 02/00484

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61L 2/18, A61K 31/197,31/275,31/662, A01N 37/34,37/44,57/20, A61P 39/00

Согласно международной патентной классификации (МПК-7)

В. ОБЛАСТИ ПОИСКА:

Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК-7:

A61L 2/16,2/18, A61K 31/197,31/275,31/662, A01N 37/34,37/44,57/20, A61P 39/00

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, поисковые термины):

С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	RU 2073005 C1 (НЮКОМЕД АС) 10.02.1997, описание стр. 4,24-26	1-31
Y	RU 2061497 C1 (МАКСИМЕЦ ВАДИМ АНАТОЛЬЕВИЧ) 10.06.1996, описание стр. 12-15	1-31
Y	US 6255270 A (PROCTER & GAMBLE) 03.07.2001, описание стр. 7	23-31
A	RU 2166334 C2 (КЕНКОХЯКУНИДЗУССАЙ КО., ЛТД.) 10.05.2001	1-31
A	US 6258370 A (AIR LIQUIDE SANTE INT) 10.07.2001	1-31

последующие документы указаны в продолжении графы С.

данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылок документов:

A документ, определяющий общий уровень техники

E более ранний документ, но опубликованный на дату международной подачи или после нее

O документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

P документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета и т.д.

T более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

X документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень

Y документ, порочащий изобретательский уровень в сочетании с одним или несколькими документами той же категории

& документ, являющийся патентом-аналогом

Дата действительного завершения международного поиска: 28 апреля 2003 (28.04.2003)

Дата отправки настоящего отчета о международном поиске: 07 мая 2003 (07.05.2003)

Наименование и адрес Международного поискового органа
Федеральный институт промышленной собственности

Уполномоченное лицо:

Н. Литвиненко

РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30,1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Телефон № 240-25-91

Форма PCT/ISA/210 (второй лист)(июль 1998)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☒ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)